

SKIN COMPOSITION

特許公報番号 JP7309713 (A)

公報発行日 1995-11-28

発明者: ONISHI NAOYUKI

出願人 NARISU COSMETIC CO LTD

分類:

一国際:

A61K8/96; A61K8/00; A61K8/97; A61K36/00; A61K38/21;
A61P17/00; A61Q1/00; A61Q1/04; A61Q1/12; A61Q19/00;
A61K8/96; A61K8/00; A61K36/00; A61K38/21; A61P17/00;
A61Q1/00; A61Q1/02; A61Q1/12; A61Q19/00; (IPC1-7): A61K38/21;
A61K7/00; A61K7/48; A61K35/78

一欧州:

出願番号 JP19940131059 19940520

優先権主張番号: JP19940131059 19940520

他の公開

JP3517274 (B2)

要約 JP 7309713 (A)

PURPOSE: To prepare a natural type human IFN-inducing substance high in safety, and to prepare the skin composition characterized by containing the substance as an effective administration method therefor. CONSTITUTION: The natural type human interferon-inducing substance is extracted from *Coptis japonica*, *Pseudodrymaria coronans*, *Tinosporae radix*, *Asiasari radix*, *Cyperii rhizoma*, *Equisetum arvense* L., *Citrus unshiu*, *Geranii herba*, *Zingiberis siccatum*, *Persicae semen*, *Scutellariae radix*, *Magnolia kobus*, *Sinomeni caulis*, *Curcumae rhizome*, *Magnolia officinalis*, *Carthami flos*, *Continella shiitake*, *celery*, *banana*, etc. The characteristic of the skin composition comprises containing the substance. The human interferon-inducing substance originated from the plants and the skin composition containing the substance can be used in fields ranging from medical treatments to the treatments of general masses.

esp@cenet データベースから供給されたデータ — Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-309713

(43) 公開日 平成7年(1995)11月28日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 7/00	K			
7/48	W			
35/78	ADA W	8217-4C		
			A 6 1 K 37/ 66	Z
			審査請求 未請求 請求項の数2 F D (全 5 頁)	最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平6-131059

(22) 出願日 平成6年(1994)5月20日

(71) 出願人 591230619

株式会社ナリス化粧品

大阪府大阪市福島区海老江1丁目11番17号

(72) 発明者 大西 尚之

大阪市福島区海老江一丁目11番17号 株式会社ナリス化粧品内

(54) 【発明の名称】 皮膚組成物

(57) 【要約】

【目的】 安全性の高い天然型ヒトIFN誘発物質を提供すること、並びにその有効な投与方法として該物質を含有することを特徴とする皮膚組成物を提供すること。

【構成】 黄連、骨碎補、金果欖、小花棘豆、蒙古久荅草、細辛、白朮、苦豆子、香附、問荆、陳皮、現証拋、乾姜、桃仁、黄ごん、辛夷、防己、ウコン、厚朴、紅花、椎茸、セロリ及びバナナから抽出されるヒトインターフェロン誘発物質並びに該物質を含有することを特徴とする皮膚組成物。

【効果】 植物由来のヒトインターフェロン誘発物質及びそれを含有する皮膚組成物に関し、医療用から一般大衆向けに用いることができる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ヒトインターフェロン誘発物質を含有することを特徴とする皮膚組成物。

【請求項2】 請求項1のヒトインターフェロン誘発物質が、黄連、骨碎補、金果欖、小花棘豆、蒙古久荅草、細辛、白茨、苦豆子、香附、問荊、陳皮、現証拋、乾姜、桃仁、黄ごん、辛夷、防己、ウコン、厚朴、紅花、椎茸、セロリ及びバナナから抽出される物質であること。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は植物由来のヒトインターフェロン誘発物質及びそれを含有する皮膚組成物に関し、医療用から一般大衆向けに用いることができる。

【0002】

【従来の技術】 インターフェロン（以下 IFN と略記する）はもともと抗ウイルス作用を持つサイトカインとして同定されたが、現在ではきわめて多くの生物活性を有することが明らかにされている。その中で臨床的にもっとも期待されているのが抗腫瘍活性であり、Hairy cell leukemia や慢性骨髄性白血病、悪性黒色腫等に高い効果が認められている。この他にも IFN は様々な臨床応用が試みられており、アトピー性皮膚炎に対する IFN の使用もその一例である。

【0003】しかし IFN には種特異性があるため、ヒトにはヒト IFN を処方しなければならない。そこで臨床的にはリコンビナントのヒト IFN が用いられているが、リコンビナントを用いることに起因する副作用や、ヒト由来の細胞から産生された天然型の IFN ほどの効果が得られない等の問題があった。

【0004】これらの問題点を解決する手段として、IFN そのものではなく IFN の誘発物質を投与することによって生体に IFN を産生させることが考えられるが、このためには投与する IFN の誘発物質に高い安全性が要求される。

【0005】動物ウイルス以外の天然型ヒト IFN の誘発物質としては poly I:C や LPS 等が知られているが、これらは人体にとって無害であるとは言えない。また、植物由来の IFN 誘発物質に関する報告（特開昭62-19525 等）もなされているが、IFN の産生細胞にマウスやウサギ由来の細胞を用いているため、これらがヒトに於いても種特異性のある IFN を産生させ得るかどうかは不明である。また、これらの報告では IFN 力価の測定にバイオアッセイを用いているため、サンプル中に含まれるかもしれない TNF の様な抗ウイルス活性を示すサイトカイン等の影響を受けている可能性もあり、これら IFN 誘発物質の効果には疑問が残る。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】 そこで、ヒト由来の細胞に対する安全性の高い IFN 誘発物質が望まれている

た。またこの IFN の誘発物質を皮膚組成物等の形態で投与することにより皮膚内に IFN を産生させれば、ウイルスに起因するヘルペスや悪性黒色腫等の腫瘍に効果を発揮するだけでなく、アトピー性皮膚炎等の炎症による肌荒れの改善や、IFN の持つ生物活性、例えばヒアルロン酸産生促進作用による真皮マトリックス成分の増加、コラゲナーゼ産生促進作用（M. R. Duncan et al. ; Arch. Dermatol. Res., 281, 11, 1989）による真皮中の古いコラーゲンの代謝促進等により、水々しく弾力のある健康な肌をつくることが期待される。

【0007】そこで本発明の目的は、請求項1のヒトインターフェロン誘発物質が、黄連、骨碎補、金果欖、小花棘豆、蒙古久荅草、細辛、白茨、苦豆子、香附、問荊、陳皮、現証拋、乾姜、桃仁、黄ごん、辛夷、防己、ウコン、厚朴、紅花、椎茸、セロリ及びバナナを用いることにより安全性の高い天然型ヒト IFN 誘発物質を提供すること、並びにその有効な投与方法として該物質を含有することを特徴とする皮膚組成物を提供することにある。

【0008】

【課題を解決するための手段】 安全性の高い天然型ヒト IFN 誘発物質を提供するため、従来から良く知られている各種天然物試料のヒト末梢血単核球に対する IFN 誘発能試験を鋭意行い、黄連、骨碎補、金果欖、小花棘豆、蒙古久荅草、細辛、白茨、苦豆子、香附、問荊、陳皮、現証拋、乾姜、桃仁、黄ごん、辛夷、防己、ウコン、厚朴、紅花、椎茸、セロリ及びバナナの抽出物にヒト IFN 誘発活性があることを見出し、本発明を為すに至った。

【0009】ヒト IFN 誘発物質の抽出方法は特に限定しないが、その抽出溶媒としては水やリン酸緩衝液の様な公知の緩衝塩類溶液、また、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノール、アセトンの様な有機溶媒の適当な濃度、及びこの2種以上を混合して得られる溶媒を用いることができる。この場合、加熱抽出を行うことにより抽出効率を上げることができる。尚、緩衝塩類溶液や有機溶媒は例示した種類に限定されるものではない。

【0010】

【実施例】 本発明のヒト IFN 誘発物質は、ヒト由来の細胞に対する IFN 誘発活性を有する。この効果は、以下の実験及び試験によって裏付けられる。

【0011】実験例1 乾燥した骨碎補1kgを粉碎し、これに水10Lを加えて60℃で24時間抽出を行った。濾過により抽出液と残渣に分け、残渣に水10Lを加えて再度60℃で24時間抽出を行った後、濾過により得た抽出液を先の抽出液と合わせた。こうして得られた抽出液を減圧下で濃縮した後、凍結乾燥することにより骨碎補水抽出物約200gを得た。

【0012】試験例1 上記骨碎補水抽出物を試験試料

とし、下記試験法によりヒト末梢血単核球に対する IFN 誘発能試験を行った。

【0013】健康人より末梢血をヘパリン加採血し、Ficoll-paque を用いて常法により末梢血単核球を得た。これを、FBS を10%含む RPMI1640培地を用いて 1×10^6 cells/ml になるように調整した。この細胞浮遊液 1ml に、実験例1に記載した方法に準じて得られたヒト IFN 誘発物質を所定量添加し、37℃で48時間培養した。培養液を遠心処理して上澄み液を回収し、その IFN 活性を測定した。IFN- α 誘発の陽性対照にはセンダイウイルス (以下 HVJ と略記する) を、IFN- γ 誘発の陽性対照にはフィトヘマグルチニン (以下 PHA と略記する) を用いた。

【0014】IFN 活性の測定には、抗ヒト白血球由来天然型 IFN- α ウマポリクローナル抗体或いは抗ヒト白血球由来天然型 IFN- γ ウサギポリクローナル抗体を用いた蛍光免疫測定法を使用した。バイオアッセイではなく免疫測定法を用いることにより、TNF の様な抗ウイルス活性を示すサイトカイン等の影響を受けることなく、IFN のみを測定することができる。

【0015】表1は、実験例1で得た試験試料を表1に示した濃度になるように添加したときの試験結果である。表中の IFN 活性は、国際単位で示した。表1の結果から、骨砕補水抽出物にヒト IFN の誘発活性が認められた。

【表1】

添加物	添加量 (ppm)	IFN- γ 力価 (IU/ml)
骨砕補	1	<0.3
	10	1.8
	100	9.4
PHA	10	58.0

【0016】試験例2 黄連、金果欖、小花棘豆、蒙古久苓草、細辛、白朮、苦豆子、香附、問荊、陳皮、現証拋、乾姜、桃仁、黄ごん、辛夷、防己、ウコン、厚朴、紅花、椎茸の乾燥物を実験例1に記載した方法に準じて処理し、これらを試験試料として試験例1に記載した方法に準じてヒト末梢血単核球に対する IFN 誘発能試験を行った。

【0017】表2は、試験例2に於いて、実験例1に記載した方法に準じて処理して得た各試験試料を表2に示した濃度になるように添加したときの試験結果である。表2の結果から、黄連、金果欖、小花棘豆、蒙古久苓草、細辛、白朮、苦豆子、香附、問荊、陳皮、現証拋、乾姜、桃仁、黄ごん、辛夷、防己、ウコン、厚朴、紅花、椎茸の各抽出物にヒト IFN の誘発活性が認められた。

【表2】

【表2-1】

添加物	添加量 (ppm)	IFN- α 力価 (IU/ml)
桃仁	100	60
陳皮	100	62
現証拋	100	52
乾姜	100	43
オウゴン	100	112
HVJ	10*	300<

* 単位は HA/ml

【表2-2】

添加物	添加量 (ppm)	IFN- γ 力価 (IU/ml)
黄連	100	14.0
金果欖	100	9.8
小花棘豆	100	5.9
蒙古久苓草	100	3.7
細辛	100	7.8
白朮	100	7.2
苦豆子	100	9.9
香附	100	7.3
問荊	100	5.7
辛夷	100	2.5
防己	100	4.2
ウコン	100	3.9
コウボク	100	3.7
紅花	100	11.7
椎茸	100	12.9
PHA	10	46.7

【0018】実験例2 成熟した生のバナナ果実1kgをミキサーにかけ、圧搾によりバナナ果汁を得た。このとき、圧搾しやすくするために水を適宜加えても良い。このバナナ果汁を凍結乾燥することにより、バナナ抽出物約50gを得た。

【0019】試験例3 上記バナナ抽出物及び、生のセロリを実験例2に記載した方法に準じて処理して得たセロリ抽出物を試験試料として、試験例1に記載した方法に準じてヒト末梢血単核球に対する IFN 誘発能試験を行った。

【0020】表3は、バナナ抽出物或いはセロリ抽出物を表3に示した濃度になるように添加したときの試験結果である。表3の結果から、バナナ及びセロリの抽出物にヒト IFN の誘発活性が認められた。

【表3】

抽出物	添加量 (ppm)	IFN- γ 力価 (IU/ml)
バナナ	100	40.9
セロリ	100	5.8
PHA	10	47.0

【0021】次に、本発明のヒト IFN 誘発物質を含有する化粧料の処方例を示す。本発明に配合する本発明のヒト IFN 誘発物質の配合量は、特に限定しないが通常 0.001~20.00 重量% (以下 wt% と略記する) が用いられる。製品への臭いや着色の影響及び肌への効果を考慮すると、0.1~5.0 wt% が望ましい。この処方例により本発明の皮膚組成物が何らの制限を受けるものではない。

【0022】

5	6
処方例1 クリーム	(wt %)
水相 : ジブロピレングリコール	2.0
グリセリン	3.0
精製水	30.0
実験例1の骨碎補抽出物	1.0
油相 : セタノール	8.0
ホホバ油	5.0
スクワラン	37.5
ミツロウ	6.0
乳化剤: 親油性モノステアリン酸グリセリン	2.0
ポリオキシエチレンソルビタンモノラウリン酸エステル (20. E. O.)	2.0
香料	適量

防腐剤

適量

【0023】製法 水相の成分を混合し、加熱して70℃に保ち水相部とする。一方、他の成分を混合し、加熱溶解して70℃に保ち油相部とする。この油相部を前述の水*

* 相部に加えて乳化を行い、30℃まで冷却して製品のクリームを得る。

【0024】

処方例2 クリーム状ファンデーション	(wt %)
顔料 : 酸化チタン	8.0
カオリン	5.0
タルク	2.0
ベントナイト	1.0
着色顔料	適量
水相 : トリエタノールアミン	1.2
ソルビット	3.0
精製水	50.0
実験例2のバナナ抽出物	1.0
油相 : ステアリン酸	5.0
モノステアリン酸グリセリン	2.5
セタノール	1.0
モノラウリン酸プロピレングリコール	3.0
スクワラン	7.0
オクタン酸セチル	8.0
香料	適量
防腐剤	適量

【0025】製法 水相を調製し、これに混合した顔料を加えて分散させた後、75℃に加熱する。油相を調製し、80℃に加熱する。油相を水相に攪拌しながら加えて※

* 乳化した後に冷却し、香料を加え、30℃まで冷却して製品を得る。

【0026】

処方例3 口紅	(wt %)
基剤 : 細辛抽出物	1.0
ヒマシ油	45.0
ヘキサデシルアルコール	25.0
ミツロウ	5.0
キャンデリラロウ	7.0
カルナバロウ	6.0
ラノリン	4.0
色材 : 酸化チタン	2.0
着色料	適量
香料	適量

【0027】製法 基剤原料を加熱融解し、色材を加えてローラミルで練り、均一に色材を分散させる。その後

再融解して香料を加え、型に流し込んで製品の口紅を得る。

【0028】

【発明の効果】 本発明の効果を明らかにするため、人による使用試験を行った。すなわち、

【0029】試験例4 処方例1に示したクリームとそこから本発明による IFN 誘発物質を除いたクリームを、顔面左右半顔ずつに通常通りの使用方法で10名のパ*

* ネラーに1ヶ月間連続塗布し、その後肌のはり、つや、水々しさ、滑らかさの4項目について官能評価を行った。

【0030】表4に、試験例4で実施した官能評価の評価基準を示した。肌のはり、つや、水々しさ、滑らかさのそれぞれを、“ほとんどない”の1点から“非常にある”の5点までの5段階評価で表わした。

【表4】

評価項目	ほとんどない	あまりない	どちらともいえない	ある	非常にある
はり	1	2	3	4	5
つや	1	2	3	4	5
水々しさ	1	2	3	4	5
滑らかさ	1	2	3	4	5

【0031】表5に、試験例4の結果を示した。表中の数字は、表4の評価基準に基づいて評価した10名のパネラーの平均点である。表5の結果から明らかなように、※

※ 本発明のヒト IFN 誘発物質を含有した化粧料は、対照品に比べて優れた整肌効果が認められた。

【表5】

	はり	つや	水々しさ	滑らかさ
発明品	4.1	4.3	4.2	3.9
対照品	3.4	3.2	2.8	3.1

フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁶

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

// A 6 1 K 38/21